

Institut für Pathologie der Universität Zürich
Direktion: Proff. Dr. Chr. Hedinger und Dr. J. R. Rüttner

Arbeit unter der Leitung von PD Dr. J. Schneider

Herzmetastasen maligner Tumoren

Eine Autopsie-Studie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

WANDA FIALA
von Karvina (CSSR)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Chr. Hedinger

Zürich 1982
Schwabe & Co. AG · Verlag · Basel

1983



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507201_0056

Institut für Pathologie der Universität Zürich
Direktion: Proff. Dr. Chr. Hedinger und Dr. J. R. Rüttner

Arbeit unter der Leitung von PD Dr. J. Schneider

Herzmetastasen maligner Tumoren

Eine Autopsie-Studie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
WANDA FIALA
von Karvina (CSSR)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Chr. Hedinger

Zürich 1982
Schwabe & Co. AG · Verlag · Basel



Sonderdruck aus der
Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift
112. Jahrgang 1982, Nr. 43, Seiten 1497–1501

Curriculum vitae

Am 30. Oktober 1948 wurde ich in Karvina (CSSR) geboren, wo ich auch meine Jugendzeit verbrachte. Nach der Grundschule besuchte ich das Gymnasium, welches ich mit der Maturität abschloss.

Seit 1968 lebe ich in der Schweiz. In Fribourg bestand ich 1970 das Examen zur Erlangung der Hochschulzulassung für ausländische Studierende, 1971 die Zulassungsprüfung vor der Eidgenössischen Maturitätskommission in Zürich.

1972 absolvierte ich das naturwissenschaftliche Examen an der Universität Bern.

In den Jahren 1973 und 1974 arbeitete ich in verschiedenen Spitälern im pflegerischen Bereich.

1975 begab ich mich an die Universität Zürich, wo ich fünf Jahre später das Medizinstudium mit dem Eidgenössischen Staatsexamen abschloss.

1981 arbeitete ich als Assistentin am Pathologischen Institut der Universität Zürich, seit Januar 1982 in der Zürcher Höhenklinik Wald.

Zusammenfassung. Entgegen dem klinischen Eindruck ist das Herz nicht selten Sitz von Metastasen, finden wir doch autopsisch bei jedem fünften Patienten mit einem metastasierenden Malignom Ableger im Herzen. Die Häufigkeit des Herzbefalls hängt vom Malignomtyp ab; maligne Melanome und Leukämie setzen am häufigsten Herzmetastasen (etwa in der Hälfte der Fälle). Karzinome metastasieren seltener ins Herz. Wir finden bei den Karzinomen vor allem bei den herznahen Primärtumoren Herzmetastasen und sehen darin einen Hinweis, dass die Lymphbahnen von den mediastinalen Lymphknoten her retrograd infiltriert werden. Auch die Tatsache, dass die Metastasen dieser herznahen Karzinome vor allem im Epikard liegen, bestärkt uns in dieser Annahme. Dagegen lassen sich Häufigkeit und Verteilung von Herzmetastasen der Karzinome im Bauchraum besser erklären, wenn wir annehmen, dass die Krebszellen das Herz auf dem Blutweg erreichen. Wir nehmen daher an, dass bei der Metastasierung ins Herz Lymph- und Blutweg etwa gleichbedeutend sind.

Summary. In contrast to their clinical manifestation, metastases to the heart are not rare findings at autopsy. In one of five patients dying from metastatic cancer,

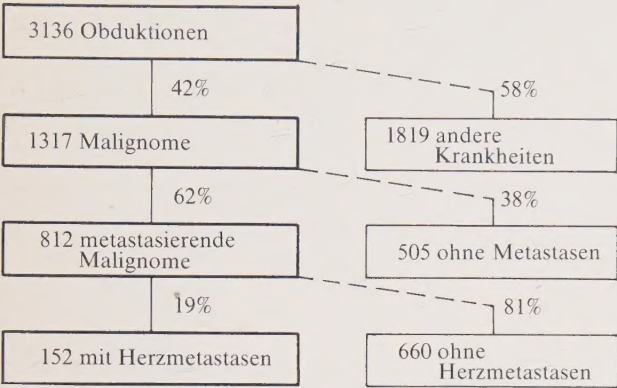
spread to the heart is found. The incidence of metastatic involvement of the heart depends on the type of cancer, malignant melanoma and leukemia being the most frequent and metastases of carcinoma less so. The primary carcinomas metastasizing to the heart are most often situated near it, which may indicate that lymphatic channels are infiltrated in a retrograde manner from metastatic deposits in mediastinal lymph nodes. The fact that metastases of primary carcinoma in the vicinity of the heart lodge predominantly in the epicardium supports this concept. On the other hand, it appears easier to explain the frequency and distribution of cardiac metastases from carcinomas of the abdominal cavity by assuming that they are bloodborne. Hence it is assumed that the routes of dissemination of tumor cells to the heart are through lymphatic as well as blood vessels.

Entgegen dem klinischen Eindruck, dass Herzmetastasen selten sind, finden wir bei der Autopsie verhältnismässig häufig Tumorableger im Herzen. Da der Herzbefall für die Prognose entscheidend sein kann, versuchen wir in einer retrospektiven Studie an über 3000 Autopsiefällen die Häufigkeit von Herzmetastasen zu ermitteln und mit dem Malignomtyp und dem Ort des Primärtumors in Beziehung zu setzen.

Patienten und Methode. Grundlage dieser Studie sind 3136 Autopsien, die in den Jahren 1978 und 1979 am Pathologischen Institut der Universität Zürich durchgeführt wurden. In allen Autopsiediagnosen von Patienten mit Malignomen wurde nach der Erwähnung von Herzmetastasen gesucht. Bei der zur Zeit üblichen Routinesektion wird das Herz dem Blutstrom folgend eröffnet und das Epi- und Endokard inspiziert. Das Myokard wird vor allem im linken Ventrikel auf mehreren Schnittflächen untersucht. Ergibt dies einen Hinweis auf eine Metastase, so wird die entsprechende Stelle histologisch untersucht. Von Herzen ohne makropathologische Befunde entnehmen wir je ein transmurales Exzissat aus der Ventrikelspitze der linken Kammer und aus dem Conus pulmonalis der rechten Kammer zur histologischen Untersuchung. Das heisst, die Autopsiediagnose einer Herzmetastase beruht im wesentlichen auf der makroskopischen Beobachtung, in wenigen Fällen ist es ein histologischer Zufallsbefund in den beiden Routineschnitten des Herzens.

Resultate

Die Diagnose eines malignen Tumors wurde bei unseren 3136 Autopsien 1317mal (42%) gestellt. Mehr als die Hälfte dieser malignen Tumoren hatte metastasiert, aber nur bei jedem 5. Patienten mit einem metastasierenden Malignom konnten wir Herzmetastasen nachweisen (Schema 1).



Schema 1. Häufigkeit der Herzmetastasen.

Die Aufschlüsselung der Herzmetastasen nach dem Malignomtyp ergibt grosse Unterschiede (Tab. 1). Auffällig sind die Vorherrschaft der malignen Melanome und der Leukämien und das Zurücktreten der Karzinome. Trotzdem stehen die Karzinommetastasen absolut gesehen an erster Stelle. Wegen dieser hohen Inzidenz haben wir sie noch gesondert betrachtet (Tab. 2). Seltene Karzinome und solche mit unbekanntem Ausgangspunkt wurden nicht berücksichtigt.

Tabelle 1. Häufigkeit von Herzmetastasen bei verschiedenen Malignomtypen

Primärtumor	812 metastasierende Malignome	
	total	mit Herzmetastasen
Karzinome	658	100 (15,2%)
Maligne Melanome	30	17 (56,6%)
Maligne Lymphome	48	10 (20,8%)
Leukämien	40	19 (47,5%)
Pleuramesotheliome	6	1 (16,6%)
Andere Sarkome	30	5 (16,6%)

Karzinommetastasen im Herz fanden wir vor allem bei Karzinomen des Thoraxraumes (Mamma, Lunge), seltener bei infradiaphragmalen Karzinomen (Nieren, Magen-Darm-Trakt, Genitalorgane) (s. Abb. 1).

Metastasen haben wir in allen Herzabschnitten nachgewiesen. Endo-, Myo- oder Perikard können sowohl isoliert wie auch kombiniert befallen sein (Tab. 3). Mit Perikard bezeichnen wir das parietale und das viszerale Blatt (= Epikard). Bei den Karzinomen fin-

Tabelle 2. Häufigkeit der Herzmetastasen bei verschiedenen Karzinomen

Primärtumor	624 metastasierende Karzinome	
	total	mit Herzmetastasen
Mamma	75	23 (30,6%)
Niere	27	7 (25,9%)
Dünndarm	4	1 (25,0%)
Ösophagus	8	2 (25,0%)
Zunge, Pharynx, Larynx, Trachea	16	4 (25,0%)
Lunge	156	38 (24,3%)
Rektum	26	3 (11,5%)
Magen	35	4 (11,4%)
Weibliches Genitale	71	7 (9,8%)
Pankreas	44	4 (9,0%)
Schilddrüse	12	1 (8,3%)
Ableitende Harnwege	27	1 (3,7%)
Männliches Genitale	51	—
Kolon	39	—
Leber und Gallenblase ..	33	—

Tabelle 3. Lokalisation der Metastasen im Herzen

Lokalisation	Anzahl Fälle
Perikard	67 (44,1%)
Myokard	37 (24,3%)
Endokard	2 (1,3%)
Perikard und Myokard	33 (21,7%)
Myokard und Endokard	3 (2,0%)
Perikard und Endokard	2 (1,3%)
Perikard, Myokard und Endokard ...	8 (5,3%)
Total	152 (100%)

den wir in 53% der Fälle Perikardmetastasen und in 19% der Fälle Metastasen im Myokard.

Die malignen Melanome und Sarkome zeigen im Gegensatz dazu vor allem Metastasen im Myokard (36,5%), seltener im Perikard (27%).

Zusätzlich griffen 13 Tumoren (8 Lungenkarzinome, 1 Ösophaguskarzinom, 1 Thymom, 1 Sarkom, 2 Pleuramesotheliome) direkt auf das Herz über. Da es sich im strengen Sinne nicht um Metastasen handelt, wurden diese Fälle in dieser Studie nicht berücksichtigt.

Diskussion

Das Herz gilt als seltener Metastasenort. Zur Erklärung werden verschiedene Argumente angeführt: metabolische Besonderheiten der quergestreiften Muskulatur, permanente Knetung durch den Wechsel von Kontraktion und Erschlaffung, rascher Blutfluss und geringe Verbindung zum Lymphsystem [11]. Tatsächlich können wir aber autoptisch bei jedem 5. Patienten mit einem metastasierenden Malignom Herzmetastasen nachweisen. Selten sind lediglich klinische Sym-

ptome der Herzmetastasen. Da in unserer Arbeit der Befund einer Herzmetastase im wesentlichen makroskopisch erhoben wurde, dürfte das Ergebnis bei intensiver mikroskopischer Suche noch höher ausfallen. Tatsächlich fanden WOHLGEMUTH und ENGELSTÄDTER [13] in 12% der makroskopisch tumorfreien Herzen Mikroabsiedelungen, wenn sie die Herzen in 2 mm dicke Scheiben schnitten und jede verdächtige Stelle histologisch untersuchten.

In der Literatur wird die Häufigkeit von Herzmetastasen mit 2–21% angegeben [2, 4, 10, 11, 13]. Vergleichbar sind jedoch nur Resultate der in Auswahl des Patientengutes und Untersuchungstechnik übereinstimmenden Arbeiten. Hier zeigen sich grössere Differenzen. PRICHARD [11] und BERGE und SIEVERS [1] berücksichtigen nur Metastasen im Myokard, WOHLGEMUTH und ENGELSTÄDTER [13] sowie YOUNG und GOLDMAN [14] schliessen die Leukämie aus.

Insgesamt werden Herzmetastasen gegenüber früher häufiger beobachtet. Diese steigende Tendenz wird mit der verlängerten Überlebenszeit, bedingt durch verbesserte Behandlungsmethoden, begründet [5, 7, 14].

Die Häufigkeit von Herzmetastasen hängt vom Malignomtyp ab. Während die Hälfte aller Patienten mit Leukämie und malignen Melanomen Herzmetastasen aufweist, ist das Herz bei Karzinompatienten seltener befallen (s. Tab. 1). Nahezu alle Autoren [1, 2, 4, 5, 8, 12–14] bestätigen diese Häufigkeitsverteilung. Dagegen gehen die Meinungen in bezug auf den Metastasierungsweg auseinander. Viele Untersucher nehmen an, dass die Krebszellen das Herz vor allem auf dem Blutweg erreichen [4, 5, 7, 11–13]. Im Gegensatz dazu stellt KLINE [6] den retrograden lymphogenen Metastasierungsweg mit den mediastinalen Lymphknoten als Zwischenstation ganz in den Vordergrund. Unsere Resultate lassen sich am zwanglosesten deuten, wenn wir beide Möglichkeiten als etwa gleich wichtig betrachten. Aus Abb. 1 lässt sich ablesen, dass ein Karzinom um so häufiger ins Herz metastasiert, je näher der Primärtumor dem Herzen liegt. Dieses Verhalten ist mit einer Metastasierung auf dem Blutweg kaum, mit retrograder lymphogener Metastasierung aus den mediastinalen Lymphknoten dagegen zwanglos zu erklären. Karzinommetastasen herznaher Primärtumoren liegen zudem häufig im Epikard (oder Epikard und Myokard). Dies wird verständlich, wenn wir uns erinnern, dass die Lymphgefässe des Herzens sich im subepikardialen Fettgewebe sammeln und in zwei Stämmen zu den mediastinalen Lymphknoten ziehen. Werden diese Lymphgefässe von den mediastinalen Lymphknoten aus retrograd durchwachsen, so liegen die ersten Metastasen im Epikard. Dieses Verhalten ist in Abb. 2 klar erkennbar. Umgekehrt finden wir bei den vorwiegend hämatogen metastasierenden Mela-

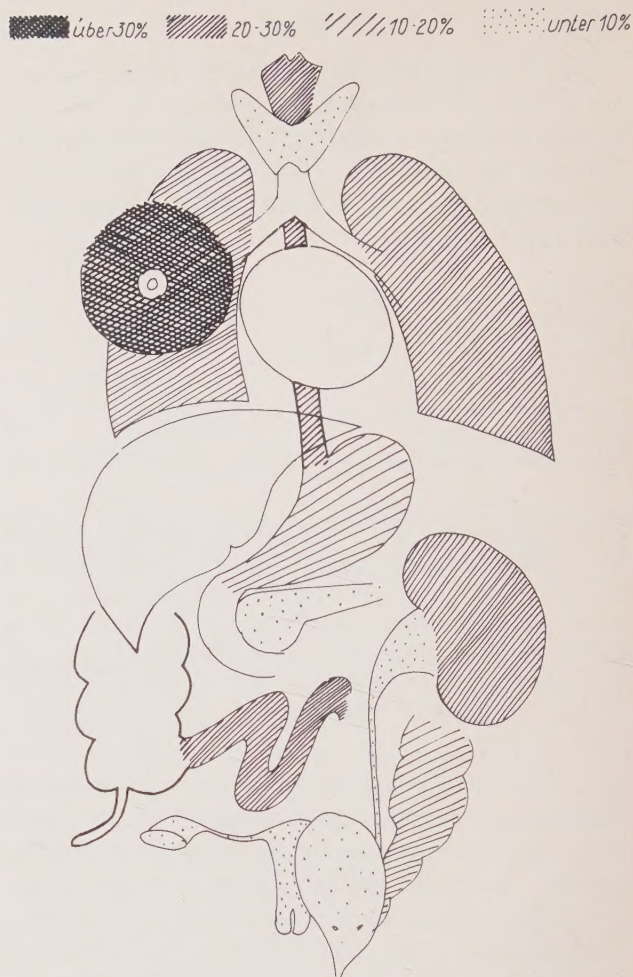


Abb. 1. Beziehung zwischen dem Ausgangspunkt der Karzinome und der Häufigkeit von Herzmetastasen.

nomen Metastasen vor allem im Myokard, und nicht selten lassen sich dann neben grösseren knotigen Metastasen kapilläre Tumorembolien direkt histologisch nachweisen (Abb. 3).

Den Blutweg benützen wahrscheinlich auch die Karzinome des Bauchraumes zur Metastasierung ins Herz. Wie könnte man verstehen, dass Karzinome des Kolons seltener ins Herz metastasieren als Rektumkarzinome, wenn beide die Lymphwege benützen würden? Wir sehen eine einfache Erklärung darin, dass die Krebszellen des Kolonkarzinoms über die Pfortader zur Leber geschwemmt und dort aufgefangen werden, während das Rektumkarzinom direkt über die Vena cava inferior in Lunge und Herz metastasiert. Beim Adenokarzinom der Niere können wir nicht selten den Veneneinbruch und das Vorwachsen eines Tumorzapfens in die Vena cava bereits makroskopisch nachweisen; es verwundert daher nicht, dass in über einem Viertel der Fälle von metastasierenden Nierenkarzinomen das Herz beteiligt ist.

Die Häufigkeitsverteilung der Herzmetastasen abdominaler Karzinome schliesst nicht aus, dass diese

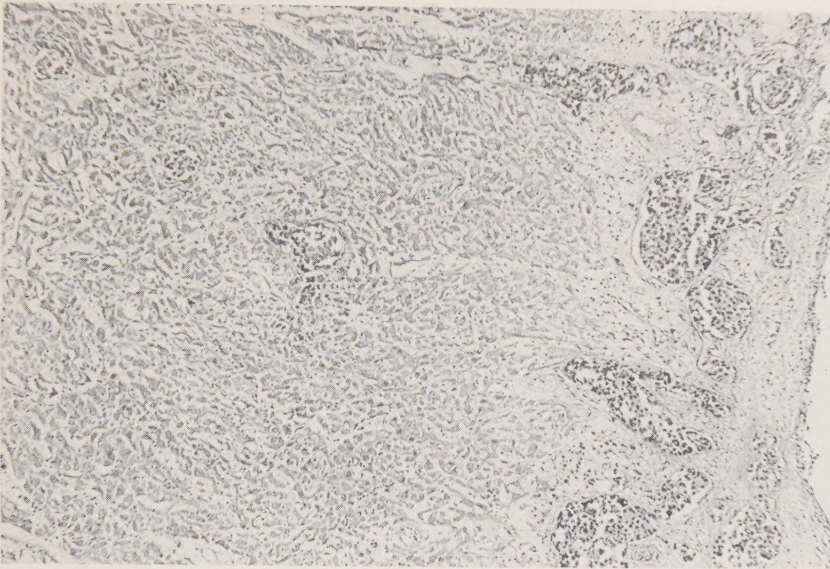


Abb. 2. Metastasen eines Lungenkarzinoms in den Lymphspalten des Epikards und Myokards (AZ 1042/77, 65fach).

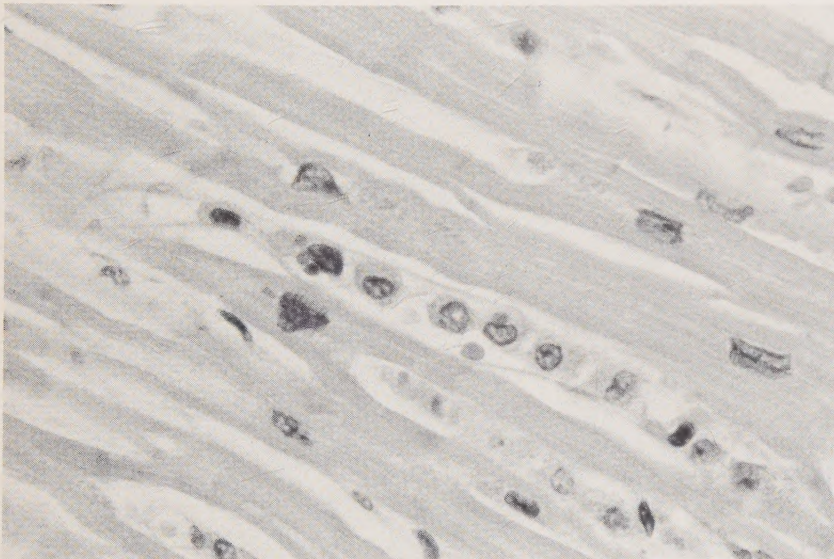


Abb. 3. Tumorembolien eines malignen Melanoms in Kapillaren des Myokards (AZ 963/78, 500fach).

Karzinome gleichzeitig oder sogar zuerst lymphogen metastasieren; aber sie spricht dafür, dass der Lymphweg langsamer zurückgelegt wird, dass die im Lymphsystem wandernden Krebszellen von den im Blutstrom treibenden überholt werden und ihr Ziel – in unserem Fall das Herz – früher erreichen. Die gleiche Überlegung erklärt uns die häufigeren Herzmetastasen beim Rektumkarzinom gegenüber dem Kolonkarzinom; beide benützen zwar den Blutweg, aber beim Kolonkarzinom legt sich das Leberfilter als Hindernis verzögernd in den Weg, und der Patient stirbt, bevor das Herz erreicht wird.

Warum Herzmetastasen bei allen anderen Karzinomen des Bauchraumes so selten sind, lässt sich höchstens vermuten. Neben dem langen Lymphweg dürfte eine geringere Fähigkeit, in Venen einzubrechen, mit-

beteiligt sein. Für Pankreas und Dünndarm gelten die Überlegungen, die wir für das Kolon angestellt haben. Unsere Häufigkeit der Herzmetastasen beim Dünndarmkarzinom kann zufällig sein, haben wir doch nur 4 Fälle beobachtet, von denen einer Herzmetastasen gesetzt hatte. Wir finden in keiner uns bekannten vergleichbaren Zusammenstellung einen so hohen Prozentsatz von Herzmetastasen beim Dünndarmkarzinom; meist ist dieser Primärtumor nur am Rande oder überhaupt nicht erwähnt [3, 4, 6, 13, 14]. Umgekehrt sollten Herzmetastasen beim Schilddrüsenkarzinom wegen der Herznähe des Primärtumors häufiger sein. Tatsächlich steht das Schilddrüsenkarzinom bei WOHLGEMUTH und ENGELSTÄDTER [13] unter 224 Fällen mit Herzmetastasen zahlenmässig an fünfter Stelle, noch vor dem hypernephroiden Nierenkarzinom.

- 1 Berge T., Sievers J.: Myocardial metastases. *Brit. Heart J.* 30, 383 (1968).
- 2 Bisel H., Wroblewski F., LaDue J. S.: Incidence and clinical manifestations of cardiac metastases. *J. Amer. med. Ass.* 153, 712 (1953).
- 3 Cohen G. U., Peery T. M., Evans J. W.: Neoplastic invasion of the heart and pericardium. *Ann. intern. Med.* 42, 1238 (1955).
- 4 DeLoach J., Haynes J. W.: Secondary tumors of heart and pericardium. *Arch. intern. Med.* 91, 224 (1953).
- 5 Hanfling S. M.: Metastatic cancer to the heart. *Circulation* 22, 474 (1960).
- 6 Kline I. K.: Cardiac lymphatic involvement by metastatic tumor. *Cancer (Philad.)* 29, 799 (1972).
- 7 Lockwood W. B., Broghamer W. L.: The changing prevalence of secondary cardiac neoplasm as related to cancer therapy. *Cancer (Philad.)* 45, 2659 (1980).
- 8 Mihatsch M. J., Moser A., Follath F., Grädel E., Schmitt H. E.: Klinik, Diagnostik und Pathologie der Herztumoren, besonders der Myxome. *Praxis* 67, 1267 (1978).
- 9 Musiatowicz B., Kemon A., Komczynska H., Skowronski J.: Analysis of neoplastic metastases to heart in sectional material of the Department of pathology of Bialystok medical school. *Roczn. Akad. Med. Bialystok* 20, 79 (1975).
- 10 Pollia J. A., Gogol L. J.: Some notes on malignancies of the heart. *Amer. J. Cancer* 27, 329 (1936).
- 11 Prichard R. W.: Tumors of the heart. *Arch. Path.* 51, 98 (1951).
- 12 Scott R. W., Garvin C. F.: Tumors of the heart and pericardium. *Amer. Heart J.* 17, 431 (1939).
- 13 Wohlgemuth B., Engelstädter A.: Beitrag zur Häufigkeit und Diagnostik von Herzmastasen im Sektionsgut. *Zbl. allg. Path.* 121, 409 (1977).
- 14 Young J. M., Goldman I. R.: Tumor metastasis to the heart. *Circulation* 9, 220 (1954).

